

Deutsche Kl.: 30 i, 3
23 e, 4
12 o, 11
12 o, 5/03**Offenlegungsschrift 2 204 943**

Aktenzeichen: P 22 04 943.0

Anmeldetag: 3. Februar 1972

Offenlegungstag: 9. August 1973

Ausstellungspriorität: —

Unionspriorität

Datum: —

Land: —

Aktenzeichen: —

Bezeichnung: Keimtötende Reinigungsmittel und Desinfektionsmittel**Zusatz zu:** —**Ausscheidung aus:** —**Anmelder:** Esso Research and Engineering Co., Linden, N. J. (V. St. A.)**Vertreter gem. § 16 PatG:** Beil, W., Dipl.-Chem. Dr. jur.; Hoeppener, A.;
Wolff, H. J., Dipl.-Chem. Dr. jur.; Beil, H. Chr., Dr. jur.;
Rechtsanwälte, 6230 Frankfurt-Höchst**Als Erfinder benannt:** Frankenfeld, John W., Atlantic Highlands, N. J.; Miller, Sanford A.,
Chestnut Hill; Karel, Marcus, Newtonville; Sinsky, Anthony J.,
Southbridge; Mass. (V. St. A.)

2204943

RECHTSANWÄLTE
DR. JUR. DIPL.-CHEM. WALTER BEIL
ALFRED HOEPPNER
DR. JUR. DIPL.-CHEM. H.-J. WOLFF
DR. JUR. HANS CHR. BEIL

2. Feb. 1972

623 FRANKFURT AM MAIN - HOCHEST
ADELONSTRASSE 23

Unsere Nr. 17 645

Esso Research and Engineering Comp.
Linden, N.Y., U.S.A.

Keimtötende Reinigungsmittel und Desinfektionsmittel.

Die vorliegende Erfindung betrifft hochwertige keimtötende Reinigungsmittel und Desinfektionslösungen zur Bekämpfung von Mikroorganismen wie Bakterien, Pilzen und Hefen, die Schadorganismen darstellen. Diese Schadorganismen verursachen nach verschiedenen Mechanismen Krankheiten beim Menschen, oder sie führen zum Verderb von Nahrungsmitteln, zur Zerstörung von Textilien und Holz. Die keimtötenden keinigungs- lösungen und Desinfektionslösungen gemäß vorliegender Er- findung enthalten als wesentlichen Bestandteil ein spezielles Biol oder einen Biol ester oder Gemische davon. [Hygienische keinigungs- lösungen werden in verschiedenen Bereichen ange-

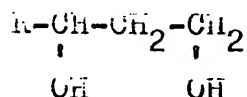
309832/1192

2204943

wandt, beispielsweise in Krankenhäusern, allgemein im Gesundheitswesen, in Schulen, in öffentlichen und privaten Bädern und im Haushalt. Diese Lösungen sollen das Wachstum von dem Menschen schädlichen Organismen steuern. Die meisten Lösungen dieser Art, die zur Zeit verwendet werden, sind auf der Basis von Phenolen, von quaternären Ammoniumverbindungen oder Iodophoren aufgebaut. Weiterhin kamen zur Verwendung Lösungen von Formaldehydpräparaten, von Chlor freisetzenden Chemikalien, Kiefernöl-Präparate und auf Metallderivaten aufgebaute Produkte. Die Hauptnachteile dieser Lösungen bestehen darin, daß sie häufig in der Handhabung nicht ungefährlich und gegen gram-negative Organismen nicht sehr wirksam sind.

Es wurde nun gefunden, daß bestimmte aliphatische 1,2-Diole und 1,3-Diole sowie deren Ester in keimtötenden Reinigungslösungen und Desinfektionslösungen überlegen wirksam sind. Diese Diole sind sehr beständig, so daß die Produkte lang gelagert werden können. Neben ihrer Wirksamkeit und Beständigkeit sind die Verbindungen einmalig untoxisch für Menschen und Tiere.

Spezielle nicht-toxische Diole gemäß vorliegender Erfindung sind die 1,3-aliphatischen Diole folgender Formel



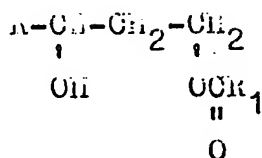
in der R einen n-Alkylrest mit 3 bis 12 Kohlenstoffatomen darstellt. Die 1,3-Diole müssen somit mindestens 6 Kohlenstoffatome in der Alkylkette (R = 3) besitzen. Diole mit weniger Kohlenstoffatomen sind nicht im obigen Sinn wirksam. Bevorzugte Diole enthalten 7 bis 9 Kohlenstoffatome in der Kette (d.h. R = 4 bis 6). Besonders wertvolle 1,3-Diole sind das 1,3-Heptandiol, 1,3-Octandiol und 1,3-Nonandiol.

BAD ORIGINAL

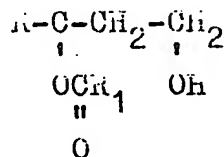
309832/1192

2204943

Die Monoester gemäß vorliegender Erfindung entsprechen folgenden Formeln:



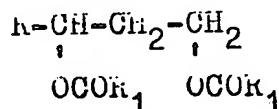
A



B

worin R eine n-Alkylkette mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen und R₁ eine n-Alkylkette mit 1 bis 17 Kohlenstoffatomen darstellen. Die Diester können somit 4 bis 15 Kohlenstoffatome im Diolanteil des Moleküls enthalten. Bevorzugte Monoester sind solche mit 4 bis 10 Kohlenstoffatomen im Diolanteil (R = 1 bis 7) und mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen im Esteranteil (d.h. R₁ = 2-9). Besonders brauchbare Monoester sind das 1,3-Butandiol-1-monooctanoat und 1,3-Octandiol-1-monopropionat. Die Monoester können in zwei verschiedenen Formen vorliegen, nämlich als 1-Monoester (A) oder 3-Monoester (B).

Erfindungsgemäß brauchbar sind ferner in bestimmten Fällen die Diester der Formel



C

in der R eine n-Alkylkette mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen und R₁ eine n-Alkylkette mit 1 bis 17 Kohlenstoffatomen darstellen. Die bevorzugten Diester enthalten etwa 4 bis 8 Kohlenstoffatome im Diolanteil (R = 1 bis 5) und 3 bis 10 Kohlenstoffatome im Esteranteil (R₁ = 2 bis 9). Obgleich die Diester im allge-

2204943

meinen nicht so wirksam sind wie die Monoester, werden sie in einigen Fällen bevorzugt, in denen ihre physikalischen Eigenschaften (z.B. der zunehmend lipophile Charakter) besonders günstig sind. Ein besonders wirksamer Diester ist das 1,3-Bu-tandioldipropionat.

Sowohl bei den Diolen wie bei ihren Estern müssen die Moleküle linear sein und die Hydroxyl- oder Estergruppen müssen am ersten und zweiten oder am ersten und dritten Kohlenstoffatom gebunden sein. Durch diese 1,2- oder 1,3-Difunktionalität werden die Verbindungen aufgrund der darauf basierenden Sicherheit besonders nützlich. Polyalkohole und entsprechende Ester, deren Hydroxylgruppen oder Estergruppen in anderen Stellungen an der Kohlenstoffkette vorliegen, sind entweder stärker toxisch oder nicht desinfizierend wirksam. Die erfindungsgemäß vorgeschlagenen Diole und Ester sind nicht nur untoxisch, sondern auch beständig, nicht flüchtig und lang lagerfähig. Sie besitzen eine merkliche Löslichkeit in Wasser und sind leicht emulgierbar, so daß sie leicht zu Reinigungslösungen formuliert werden können. Sie sind außerdem farblos und ohne unangenehmen Geruch.

In der folgenden Tabelle werden einige besonders nützliche 1,3-Diole und Ester aufgeführt. Ein Vorteil dieser Verbindungen liegt darin, daß ihre physikalischen Eigenschaften in einem günstigen Bereich liegen. Durch geeignete Modifizierung beispielsweise des Molekulargewichts kann man ein Diol oder einen Ester praktisch jeder beliebigen Wasser- oder Öllöslichkeit und Viskosität erhalten. Ein geeignet aufgebautes Diol bzw. ein Ester kann daher in Lösung, in Emulsion, in einem Aerosol oder in anderer gewünschter Form verwendet werden. Außerdem kann man Gemische von Diolen verschiedenen Molekulargewichts oder Gemische aus Diolen und Estern mit entsprechenden physikalischen Eigenschaften formulieren. Solche Gemische verlieren ihre antimikrobielle Wirkung nicht, sie kann gelegentlich auf

diese Weise sogar gesteigert werden.

Tabelle I

Physikalische Eigenschaften einiger 1,3-Diole und Diolester.

Verb.	Kp/mm (°C)	Lösefähigkeit Wasser	Öle	Viskosität (40°C, cP)
1,3-Hexandiol	81-82/0,2	60,5	ausgezeichnet	67
1,3-Heptandiol	88-90/0,5	mittel	ausgezeichnet	-
1,3-Octandiol	87-89/0,3	schlecht	ausgezeichnet	-
1,3-Nonandiol	126-128/1,0	schlecht	ausgezeichnet	75
1,3-Pentandiol-				
1-monooctanoat	90-95/0,3	mittel	gut	-
Dipropionat	67-70/0,4	mittel	gut	-
1,3-Pentandiol-				
1-monopropionat	70-73/0,5	schlecht	gut	-
1,3-Heptandiol-				
1-monopropionat	80-85/0,5	mittel	gut	-
1,3-Octandiol-				
1-monopropionat	83-86/0,3	mittel	gut	-

Die 1,3-Diole können auf verschiedenen Wegen hergestellt werden, z.B. durch die Reformatsky-Reaktion mit anschließender Reduktion, oder durch die Prins-Reaktion mit Formaldehyd und dem entsprechenden Olefin. Die Diolester werden durch Behandeln der Diole mit einer Säure, einem Säurechlorid oder Säureanhydrid erhalten.

Ein wesentliches Merkmal der erfindungsgemäß vorgesehenen 1,3-Diole ist ihre Sicherheit. Die Verbindungen sind nicht-toxisch für Menschen und Tiere. Die LD₅₀-Werte verschiedener Diole

2204943

und Ester sind in folgender Tabelle II zusammengestellt:

Tabelle II

Toxizitäten verschiedener Diole und Diolester.

Verbindung	Oral in ⁵⁰ 1) (7 Tage)
1 1,3-Butandiol	29 g/kg
2 1,3-Pentandiol	>20 g/kg
3 1,5-Pentandiol	2 g/kg
4 1,3-Hexandiol	>20 g/kg
5 1,5-Hexandiol	>20 g/kg
6 2,5-Hexandiol	< 2 g/kg
7 1,6-Hexandiol	5 g/kg
8 1,3-Heptandiol	>20 g/kg
9 1,3-Octandiol	>20 g/kg
10 1,3-Nonandiol	>20 g/kg
11 1,3-Decandiol	>20 g/kg
12 1,3-Undecandiol	>20 g/kg
13 1,3-Butandiol-1-monooctanoat	>20 g/kg
14 1,3-Hexandiol-dipropionat	~20 g/kg
15 2,5-Hexandiol-dipropionat	toxisch ²⁾
16 1,3-Octandiol-1-monopropionat	>20 g/kg

1) Einzeldosis bei Ratten

2) sämtliche Ratten verendeten bei der geringsten getesteten Dosis

2204943

Die LD_{50} -Werte stellen das übliche Maß der Toxizität einer Verbindung dar. Die LD_{50} ist die lethale Dosis für 50% der getesteten Tiere. Je höher die LD_{50} , desto niedriger die Toxizität. Die Werte in Tabelle II zeigen, daß die 1,3-Konfiguration am wenigsten toxisch ist, wie auch die 1,3,5,x-Konfiguration von Polyalkoholen. Die LD_{50} -Werte sind bei Verbindungen mit diesem Strukturmerkmal wesentlich höher. Zur Ermittlung der Werte von Tabelle II wurde den Versuchstieren die angegebene Dosis auf einmal oral verabreicht, anschließend wurden die Tiere eine Woche lang beobachtet. Die Anzahl der Todesfälle in jeder Gruppe wurde notiert, und die Dosis, bei der 50% der Tiere verendeten, wurde als LD_{50} angegeben. Bei zahlreichen Verbindungen starben keine Tiere, auch nicht bei 20 g pro kg (dies ist etwa die maximale Menge, die man einer Ratte auf einmal verabreichen kann), in diesen Fällen ist der LD_{50} -Wert mit ">20" angegeben.

In der folgenden Tabelle III sind LD_{50} -Werte für einige, als Biostatika übliche Produkte aufgeführt und mit dem Wert der 1,3-Diole und Ester verglichen. Die Werte der Tabelle III zeigen, daß die erfindungsgemäß vorgesehenen Diole wesentlich weniger toxisch sind als derzeit gängige hygienische Reinigungsmittel. Sie können daher in höheren Dosen angewandt werden auch dort, wo eine Berührung durch Menschen oder Tiere wahrscheinlich ist.

2204943

Tabelle III

Antimikrobielles Mittel	Oral LD ₅₀	Nachweis
Sorbinsäure	10 g/kg	A
Propionsäure	4 g/kg	B
o-Phenylphenol	0,14 g/kg	C
"Noccal" (Benzyltrimethyl- ammoniumchlorid)	0,25 g/kg	C
"Hyamine 2589"	0,55 g/kg	A
1,3-Diole und Ester ⁺	> 20 g/kg	

A Handbook of Toxicology, Bd. I.

B H.F. Smyth, Jr. et al., Am. Ind. Hygiene Assoc. J., 23, 95 (1962).

C Handbook of Toxicology, Bd. V.

⁺ Propionate und höhere (vgl. Tab. II).

Bei den getesteten Estern handelte es sich um 1,3-Butandiol-1-monooctanoat, 1,3-hexandiol-1-monopropionat, 1,3-hexandiol-dipropionat, 1,3-hexandiol-1-monopalmitat, 1,3-hexandiol-dipalmitat und 1,3-Octandiol-1-monopropionat.

Die Menge an Diol oder Diolester kann innerhalb breiter Grenzen schwanken, je nach der jeweiligen Verbindung und der Formulierung, in der sie zur Anwendung gelangt.

2204943

Die Konzentration der Diöle oder Diölester in der letztlich zur Anwendung gelangenden Lösung liegt im allgemeinen zwischen etwa 0,1 bis 5,0 Gew.-% und vorzugsweise zwischen etwa 0,5 bis etwa 1,0 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Lösungsmittels.

Typische geeignete Lösungsmittel sind Glycerin, Propylenglycol, Äthylalkohol, Isopropylalkohol, Mineralöl und dgl.

Die Diölester werden am besten unverdünnt gelagert, wegen ihrer begrenzten Wasserlöslichkeit. Sie können in Form von Aerosolen oder wässrigen Emulsionen eingesetzt werden.

Beispiel 1

Mehrere Diöle und Ester wurden auf ihre Wirksamkeit gegen verschiedene Mikroorganismen getestet. Zum Vergleich wurden bekannte Mikrobiostatika, Kaliumsorbat und Natriumpropionat, verwendet.

Als Grundmedium für das Wachstum sämtlicher Organismen wurde eine Nährbrühe verwendet. 5 ml der Nährbrühe (Difco Co.) wurden in Teströhrchen von 18 x 150 mm eingefüllt, dann wurde dieses Grundmedium mit Wasserdampf von 1,05 Atmosphären 15 Minuten lang sterilisiert. Nach dem Abkühlen wird das Grundmedium mit der zur Erzielung der jeweiligen Konzentrationen erforderlichen Menge der verschiedenen Verbindungen versetzt. Gewöhnlich wurde mit Endkonzentrationen von 0,2, 1 und 2% des Wirkstoffs gearbeitet.

Nach dem Zumischen der Wirkstoffe zur Nährbrühe werden die Teströhrchen mit den verschiedenen Testorganismen inokuliert. Diese wurden 24 Stunden vorher in Nährbrühe gezüchtet, und 1 Tropfen der dichten Mikroorganismus-Suspension wird den Test-

röhrchen zugesetzt.

Dann erfolgt Inkubation bei der für den jeweiligen Mikroorganismus optimalen Wachstumstemperatur, die entweder bei 37 oder bei 30°C liegt. Das Wachstum wird dann visuell beobachtet. Nach einer geeigneten Inkubationszeit wird eine kleine Probe der Zentrifugationen auf eine Agarplatte gestrichen. Diese Maßnahme erfolgt, um die visuellen Bestimmungen zu bestätigen.

Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle IV zusammengefaßt. Unter der "geringsten wirksamen Konzentration" wird die niedrigste Konzentration an Wirkstoff verstanden, die wirkungsvoll das Wachstum des Mikroorganismus unter den Versuchsbedingungen verhindert. Man sieht, daß die 1,3-Diole mit mehr als 5 Kohlenstoffatomen und ihre Monoester sehr wirksame antimikrobielle Mittel mit breitem Wirkungsspektrum sind. Mehrere der Verbindungen sind für verschiedene Mikroorganismen bei der niedrigsten angegebenen Konzentration (0,2%) vollständig inhibierend. Hingegen sind die bekannten antimikrobiellen Mittel Kaliumsorbat und Calciumpropionat bei weitem nicht so wirksam. Man ersieht aus der Tabelle ferner, daß nur ein 1,3-Diol, welches mehr als 5 Kohlenstoffatome aufweist, wirksam ist. So erweist sich 1,3-Butandiol als völlig unwirksam, und auch 1,3-Pentandiol ist nur wenig besser. Das 1,3-Heptandiol andererseits ist bereits wirksam.

Der Diester, das 1,3-Butandiol-dipropionat, ist ebenfalls wirksam. Diester mit mehr als 7 Kohlenstoffatomen im Diolanteil des Moleküls sind hingegen weniger wirksam.

Die Testreihen wurden unter den zu einem guten Wachstum führenden Bedingungen durchgeführt. Es wurde mit folgenden Wirkstoffkonzentrationen getestet: 0,2%, 1%, 2%. Die Zahlen der folgenden Tabelle IV geben die geringste wirksame Konzentration an. Soweit die verwendeten Mikroorganismen durch Zahlen zusätzlich gekennzeichnet sind, handelt es sich um die Katalognummern der American Type Culture Collection.

Tabelle IV

Screening von Diolen und ihren Derivaten hinsichtlich ihrer Wirkung als Biostatistika

Bakterien		Hefepilze		Schimmelpilze							
S. aureus	Sal- monella typhim.	E. coli	Saccharo-Debaryomyces SP	myces SP	Trip chod. 9645	Trip chod. 12668	Botrytis 9435	P. roquef. 10911	Fusarium B. fulva 6988	A. niger	A. flavus
1,3-Butan- diol +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1,3-Pentan- diol +	+	+	+	+	2%	+	+	2%	+	+	+
1,3-Heptan- diol 2%	1%	1%	+	0,2%	1%	1%	1%	0,2%	1%	0,2%	1%
1,3-Pentan- diolmono- propio- nat 0	0	0	0	0,2%	1%	0	0	1%	0	1%	0
1,3-Octan- diolmono- propio- nat +	0,2%	2%	1%	1%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
1,3-Butan- dioldipro- pionat +	0,2%	1%	+	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	1%	0,2%	0,2%
1,3-Butan- diolmono- octanoat 0	0	0	0	0,2%	0,2%	0	0	0,2%	0	0,2%	0
1,3-Pentan- diolmono- octanoat 0	0	0	0	0,2%	1%	0	0	1%	0	0,2%	0
X-erbat +	2%	+	+	1%	1%	2%	0,2%	0,2%	2%	2%	2%
-propionat +	+	+	+	1%	+	+	1%	0,2%	+	+	+

309832/1192

220494

Symbole + = keine Wirkung bei 2 %
0 = nicht getestet

2204943

Beispiel 2

Außer dem Screening gemäß Tabelle IV wurden weitere Untersuchungen zur Bestimmung der Wirksamkeit einiger Diöle und Ester hinsichtlich der Inhibierung des Wachstums von Mikroorganismen unter verschiedenen Züchtungsbedingungen unternommen. Die Tests wurden wie oben beschrieben durchgeführt mit der Abweichung, daß der pH-Wert unter Verwendung verschiedener geeigneter Puffer variiert wurde. Bei einigen Versuchen wurde ferner entweder Dextrose oder Glycerin zugesetzt, um die Wirksamkeit der Diöle und Ester in verschiedenen Wachstumsmedien zu demonstrieren.

Zum Vergleich wurden Kaliumsorbat und Calciumpropionat unter den gleichen Bedingungen getestet. Die Ergebnisse der Versuche sind den Tabellen V, VI und VII zu entnehmen. Aus den Werten dieser Tabellen ersieht man, daß die erfindungsgemäß vorgeschlagenen Diöle und Ester wesentlich wirksamer sind als handelsübliche Additive. Bedeutsam ist besonders (siehe Tabelle V), daß 1,3-Heptandiol, 1,3-Butandiolmonooctanoat und 1,3-Octandiolmonopropionat wirksame Inhibitoren für *Salmonella typhimurium* sind unter Bedingungen, unter denen handelsübliche Bakteriostatika praktisch inaktiv bleiben. Gemäß den Tabellen VI und VII sind außerdem 1,3-Heptandiol und die Ester hochaktive Inhibitoren für Schimmelpilze wie *A. niger* (Tab. VI) und *P. roquefortii* bei pH 6,8 (nahezu neutral), gegen die die handelsüblichen Additive entweder nur schwach wirksam oder unwirksam sind. Einige der Testverbindungen waren bereits bei Konzentrationen von nur 0,05% wirksam.

Tabelle V

Geringste wirksame Konzentration gegen *Salmonella typhimurium*

		pH 6,9					
Nähr- brühe		Dextrosezusatz			Glycerinzusatz		
		5%	10%	20%	5%	10%	20%
Kalium- sorbit	XX	> 1% ≤ 2%	> 1% ≤ 2%	> 0,2% ≤ 1,0%	XX	XX	XX
Propy- lengly- col	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
1,3-Bu- tandiol	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
Calcium- propionat	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
1,3-Hep- tandiol		> 0,5% ≤ 1,0%	> 0,2% ≤ 0,5%	> 0,2% ≤ 0,5%	> 0,5% ≤ 1,0%	> 0,5% ≤ 1,0%	> 0,2% ≤ 0,5%
1,3-Bu- tandiol- monooc- tanoat		0,1%	0,05%	0,5%	0,1%	0,05%	0,05%
1,3-Octan- diolmono- propio- nat		0,1%	0,1%	0,1%	0,05%	0,05%	0,05%

XX unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration von 2%

XXX unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration von 5%

2204943

Tabelle VI

Geringste wirksame Konzentration gegen Aspergillus niger

pH 6,8

	Nähr- brühe	Dextrosezusatz			Glycerinzusatz		
		5%	10%	20%	5%	10%	20%
Kalium- sorbat	X	X	X	X	X	X	X
Propy- lengly- col	X	X	X	X	X	X	X
1,3-Bu- tandiol	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
Cal- ciumpro- pionat	X	X	X	X	X	X	X
1,3-Hep- tandiol	0,1	>0,5 <1,0	>0,2 <0,5	>0,5 <1,0	>0,2 <0,5	>0,2 <0,5	>0,5 <1,0
1,3-Bu- tandiol- monooc- tanoat	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
1,3-Oc- tandiol- monopro- pionat	0,05	0,05	0,05	0,05	>0,05 <0,1	0,05	0,05

X unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration
von 2%

XX unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration
von 5%

Tabelle VI (Fortsetzung)

pH 5,2							
	Nähr- brühe	Dextrosezusatz			Glycerinzusatz		
		5%	10%	20%	5%	10%	20%
Kalium- sorbat	>1,0 <2,0	X	X	X	X	X	>0,2 <1,0
Calcium- propio- nat	X	X	X	X	X	X	X
1,3-Hep- tandiol	0,1	>0,2 <0,5	>0,2 <0,5	>0,2 <0,5	>0,2 <0,5	>0,2 <0,5	>0,2 <0,5
1,3-Bu- tandiol- monooc- tanoat	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
1,3-Oc- tandiol- monopro- pionat	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

X unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration
von 2%

2204943

Tabelle VII

Geringste wirksame Konzentration gegen Penicillium roquefortii

pH 6,8

	Nähr- brühe	Dextrosezusatz			Glycerinzusatz		
		5%	10%	20%	5%	10%	20%
Kalium- sorbit	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%
Calcium- propio- nat	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
1,3-Hep- tandiol	0,05% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%
1,3-Bu- tandiol- monoocta- noat	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%
1,3-Octan- diolpro- pionat	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%

XX unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration
von 2%

Tabelle VII (Fortsetzung)

pH 5,2

	Nähr- brühe	Dextrosezusatz			Glycerinzusatz		
		5%	10%	20%	5%	10%	20%
Kalium- sorbat	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%	>0,2% <1,0%
Calcium- propio- nat	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
1,3-hep- tandiol	0,1% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%	>0,2% <0,5%
1,2-Bu- tandiol- monoocta- noat	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
1,3-Occ- tandiol- monopro- pionat	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%

XX unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration von 2%

Beispiel 3

Durch die folgenden Versuche mit anderen Organismen und verschiedenen Diolen und Estern wird das breite Wirkungsspektrum der erfindungsgemäß vorgeschlagenen 1,3-Diole und -Ester zusätzlich erläutert. Zum Vergleich wurden verschiedene handelsübliche Desinfektionsmittel, nämlich "Koccal" (Benzyltrimethylammoniumchlorid) und Phenol verwendet, die Ergebnisse sind aus Tabelle VIII ersichtlich.

Die Daten der Tabelle VIII bestätigen die Wirkung der 1,3-Diole und ihrer Ester als antimikrobielle Mittel. Das 1,3-Nonandiol ist so wirksam wie Koccal und Phenol gegen *P. aeruginosa* und wirksamer als Koccal gegen *Candida albicans* (ein pathogener Hefepilz). Auch 1,3-Nonandiol-monopropionat und 1,3-Butandiol-monooctanoat sind gegenüber *C. albicans* wirksamer als Koccal. Daneben besitzen die 1,3-Diole und -Ester den Vorteil geringerer Säugetier-Toxizität, neben den genannten nützlichen physikalischen Eigenschaften. Aus den Daten ersieht man, daß die 1,3-Diole und ihre Ester wirksame und sichere Desinfektionsmittel für Haushaltszwecke und industrielle Verwendung darstellen.

2204943

Tabelle VIII

Wachstumsinhibierung von verschiedenen Mikroorganismen, verursacht durch 1,3-Diole und -Ester, Roccal und Phenol¹⁾

5 Tage Inkubation bei 37°C - pH = 6,8

geringste wirksame Konzentration gegen
A. niger Candida albicans Ps. aeruginosa

1,3-Heptandiol	<1% >0,2%		X	<2%	>1%
1,3-Octandiol	<0,2% >0,05%	<0,2%	0,05%	<1%	>0,2%
1,3-Nonandiol	<0,05%		<0,05%	<0,2%	>0,05%
1,3-Heptan- diol-mono- propionat	<0,2% >0,05%	<0,2%	>0,05%		X
1,3-Heptan- diol-di- propionat	<2% >1%		X		X
1,3-Nonandiol- monopropionat	<0,05%		<0,05%		X
1,3-Nonandiol- dipropionat	X		X		X
1,3-Butandiol- monooctanoat	<0,05%		<0,05%		X
"Roccal" (Benzyltrimethyl- ammoniumchlorid)	<0,05%	<0,2%	>0,05%	<0,2%	>0,05%
Phenol	<0,05%		>0,05%	<0,2%	>0,05%

- X unwirksam bei der höchsten getesteten Konzentration von 2%
- 1) getestete Konzentrationen: 0,05%, 0,2%, 1%, 2%.
- 2) Inkubation bei 30°C.

Nachstehend werden Beispiele für Formulierungen gemäß vorliegender Erfindung gegeben:

Seifenartige Formulierung

	<u>Gew.-%</u>
1,3-Nonandiol	20,0
wasserfreie Ricinus-seife	5,0
Isopropanol	15,0
Natriumhydroxid, 50%	0,5 (ml)
weiches Wasser auf	100,0

Empfohlene Anwendungsverdünnung: 1:300

Detergens-Formulierung

	<u>Gew.-%</u>
1,3-Octandiol	8,0
Santomerse S (a)	10,0
Isopropanol	14,0
Natriumhydroxid, 10%	0,7
Wasser auf	100,0

Empfohlene Anwendungsverdünnung: 1:150

- (a) Alkylarylsulfonate, herst. Monsanto, vgl. "Handbook of Material Trade Names", Zimmerman und Lavine, Aufl. 1953 und Ergänzungsbände I, II, III und IV.

Formulierung mit mehreren Wirkstoffen

	Gew.-%	bevorzugte werte
Gemisch aus Diolen und Estern ¹⁾	5-10	8,0
Isopropanol	10-15	12,0
Sulfonat oder Sulfonatgemisch	9-11	10,0
Chelatbildner vom Typ der Äthylen- diamintetraessigsäure	1,0-1,5	1,2
Kaliumhydroxid	1,0-1,2	1,1
Lösungsvermittler, z.B. "Alfol 610" (b)	5-7	6,0
Wasser auf	100	100

1) Typische Zusammensetzung

1,3-Pentandiol	30
1,3-Heptandiol	30
1,3-Nonandiol	20
1,3-Octandiol-monopropionat	20

Desinfektionsmittel für den Haushalt

	Gew.-%
1,3-Nonandiol	1,5-3,0
"Texofor D40" (c)	1,0-2,0
Terpineol	0,5-1,5
Farbstoff	nach Belieben
Wasser auf	100

Bezugsquellen (s. "Handbook of Material Trade Names",
Zimmerman and Lavine, Aufl. 1953 u. Ergänzungsbände
I, II, III und IV):
(b) Continental Oil
(c) Glovers Chemicals Ltd.

Sterilisierendes flüssiges Detergens

	<u>Gew.-%</u>
1,3-heptandiol	0,5-2,0
nicht-ionisches Detergens	45-55
Isopropanol	25-35
Wasser auf	100

Desinfektionsaerosol für Haushaltszwecke

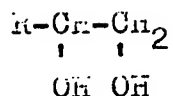
	<u>Gew.-%</u>
Gemisch aus Diolen und Estern ²⁾	0,4-2,0
Triäthylenglycol	3,0-3,5
Isopropanol	10,0-12,0
Inerte Bestandteile ⁺⁺	86,6-82,5
	<u>100,00</u>

2) Zusammensetzung des Gemischs

1,3-heptandiol	30
1,3-Nonandiol	20
1,3-Butandiol-monooctanoat	30
1,3-butandiol-dipropionat	20

⁺⁺ einschl. Treibmittel, essentiellen Ölen, Farbstoff und dgl.

Die 1,2-Alkyl^{en}diöle und ihre Mono- oder Diester sind besonders in desinfizierenden Lösungen brauchbar, die nicht mit Menschen oder Tieren in Berührung kommen. Es handelt sich um Verbindungen folgender Formel:



in der R einen n-Alkylrest mit 5 bis 10 Kohlenstoffatomen darstellt. Die besten Verbindungen sind solche, in denen R die Zahl 4 bis 6 bedeutet, z.B. 1,2-hexandiol, 1,2-heptandiol und 1,2-octandiol, insbesondere 1,2-heptandiol. 1,2-Diole mit weniger als 5 Kohlenstoffatomen sind nicht wirksam.

Die 1,2-Diole sind leicht zu synthetisieren und billig erhältlich. Sie sind beständige, nicht flüchtige Öle, farblos, praktisch geruchlos und besitzen gute Lösungseigenschaften. Die Ester der 1,2-Diole werden hergestellt, indem man das Diol mit einer Säure, einem Säurechlorid oder Säureanhydrid umsetzt. Einige besonders brauchbare Monoester der 1,2-Diole sind 1,2-heptandiol-1-monopropionat und 1,2-butandiol-1-monooctanoat, und Beispiele für vorteilhafte Diester sind das 1,2-butandiol-di-octanoat, 1,2-heptandiol-dipropionat und 1,2-nonandiol-dipropionat.

Einige der vorgeschlagenen 1,2-Diole werden in Tabelle IX vorgestellt:

BAD ORIGINAL

Tabelle IX

Diol	Kp °C (mm)	Lösefähigkeit	
		Wasser	Kohlen- wasserstoffe
1,2-Pentandiol	65-67 (0,3)	ausgezeichnet	mittel
1,2-Hexandiol	68-70 (0,3)	gut	gut
1,2-Heptandiol	76-79 (0,3)	mittel-gut	gut
1,2-Octandiol	88-91 (0,3)	mittel	gut
1,2-Nonandiol	F. = 35°	schlecht	ausgezeichnet

Die 1,2-Diole als Klasse sind weniger toxisch als die meisten handelsüblichen hygienischen Reinigungsmittel, wie aus der folgenden Tabelle X ersichtlich.

Tabelle X

Verbindung	Oral LD ₅₀	Quelle
1,2-Propandiol	30 g/kg	A
1,2-Butandiol	18 g/kg	B
1,2-Pentandiol	>10 g/kg ++	eigene Werte
"Roccal" (Benzyltri- methyammoniumchlorid)	0,23 g/kg	C
"Hyamine 2389"	0,3	B
Phenylquecksilber	0,37 g/kg	C
o-Phenylphenol	0,14 g/kg	C
2,4,6-Trichlorphenol	0,82 g/kg	C

++ Keine Todesfälle bei 10 g/kg.

A Merck Index, 7. Aufl.

B Handbook of Toxicology, Bd. I

C Handbook of Toxicology, Bd. V.

Aufgrund der niedrigen Toxizität können die 1,2-Diole in Einrichtungen zur Nahrungsmittelverarbeitung eingesetzt werden oder dort, wo Berührung mit Menschen oder Tieren erfolgt, jedoch Vorsorge getroffen wird, daß die Verbindungen nicht eingenommen werden.

Beispiel 4

Verschiedene 1,2-Diole wurden gegen eine Anzahl häufiger Organismen getestet, wobei als Vergleichsverbindungen Phenol und Kaliumsorbat verwendet wurden. Die Arbeitsweise war analog der in Beispiel 1 beschriebenen, die Ergebnisse sind aus Tabelle XI ersichtlich. Die Werte in der Tabelle beruhen auf den Ergebnissen mehrerer getrennter Versuche.

Tabelle XI

Geringste wirksame Konzentration gegen
Salmonella ps.
A. niger *typhimurium* *aeruginosa* *Candida albicans*

	<i>A. niger</i>	<i>typhimurium</i>	<i>aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
1,2-Propandiol	X	X	0	0
1,2-Butandiol	X	0	X	X
1,2-Pentandiol	0,2%	2%	2%	1%
1,2-Heptandiol	<0,05%	0	0,2%	0,2%
1,2-Octandiol	<0,05%	0	1%	1%
1,2-Nonandiol	<0,05%	0	1%	0,2%
Kaliumsorbat	2%	X	X	0
Phenol	0,05%	0	0,2%	0,2%

pH = 6,8

X = nicht wirksam bei 2%

0 = nicht getestet

Beispiel 5

Analog dem Beispiel 4 wurden Tests durchgeführt, mit 1,2-Heptandiol und 1,2-Octandiol gegen *Pseudomonas aeruginosa* als Testorganismus. Die beiden Verbindungen wurden einzeln und im Gemisch getestet, die Ergebnisse sind aus Tabelle XII ersichtlich.

Tabelle XII

Inhibitor	Menge	Wachstum (+) od. kein Wachstum (-) des Testorganismus <i>P. aeruginosa</i>
1,2-Heptandiol	0,05%	+
1,2-Octandiol	0,2%	+
1,2-Heptandiol	0,05%	-
+ 1,2-Octandiol	0,2%	

Das Gemisch wirkt inhibierend, während äquivalente Mengen der Einzelkomponenten keine Wirkung ergaben. Es liegt somit ein synergistischer Effekt vor.

Geeignete Formulierungen für 1,2-Diole können wie folgt hergestellt werden:

A. Aerosol	Gew.-%	Bereich
1,2-Pentandiol	0,3	0,05-1,0
1,2-Heptandiol	0,2	0,05-1,0
1,2-Octandiol	0,2	0,05-1,0
Triäthylenglycol	3,0	1,0-5,0
Dipropylenglycol	3,5	1,0-5,0
Isopropylanol	10,0	2,0-20,0
Inerte Bestandteile	82,8	auf 100
+	100,0	
einschl. Geruchsstoffe u. Treibmittel		

2204943

B. Keimtötendes Reinigungsmittel (seifenartig)

	<u>Gew.-%</u>	<u>Bereich</u>
1,2-Heptandiol	15,0	1,0-25,0
Seife	12,0	5,0-30,0
Isopropanol	10,0	2,0-20,0
Wasser auf	100	auf 100
Verdünnung auf 1:300		1/50-1/600

C. Desinfektionsmittel für Haushaltszwecke

	<u>Gew.-%</u>
1,2-Nonandiol	1,5-2,0
oberflächenaktives Mittel	1,0-1,5
Essentielle Öle und Farbstoff	nach Belieben
Isopropanol	1,0-2,0
Wasser auf	100

D. Kühlschrankreiniger

	<u>Gew.-%</u>
1,2-Heptandiol	1,0-2,0
Natriumbicarbonat	2,0-4,0
Wasser auf	100

Patentansprüche

1. Parfümiertes Mittel, dadurch gekennzeichnet, daß es ein 1,3-aliphatisches Diol oder ein 1,2-aliphatisches Diol oder einen Ester davon, wobei Diol oder Diolester 4 bis 15 Kohlenstoffatome in der Diolkette aufweisen, in einem Lösungsmittel enthält.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Estergruppe oder -gruppen etwa 2 bis 17 Kohlenstoffatome aufweisen.
3. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es aus einem Konzentrat besteht, welches 1,0 bis 50 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Lösungsmittels, Diol oder Diolester enthält.
4. Mittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß es als Diol 1,3-Heptandiol, 1,3-Octandiol oder 1,3-Nonandiol enthält.
5. Mittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß es als Diol 1,3-Butandiol-1-monooctanoat oder 1,3-Octandiol-1-monopropionat enthält.
6. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es etwa 0,1 bis 5,0 Gewichtsprozent, bezogen auf das Gewicht des Lösungsmittels, Diol oder Diolester enthält, und das Lösungsmittel Wasser ist.
7. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es ein 1,3-aliphatisches Diol mit 6 bis 15 Kohlenstoffatomen in der aliphatischen Kette und Wasser enthält.

BAD ORIGINAL

309832/1192

8. Mittel nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß es als Diol 1,3-Heptandiol, 1,3-Octandiol oder 1,3-Nonandiol enthält.


9. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es einen 1,3-aliphatischen Diol ester mit 4 bis 15 Kohlenstoffatomen in der Diolkette und 2 bis 17 Kohlenstoffatomen in der Estergruppe und Wasser enthält.

10. Mittel nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß es als Diol ester 1,3-Butandiol-1-monooctanoat oder 1,3-Octandiol-1-monopropionat enthält.

11. Verfahren zur Bekämpfung des Wachstums schädlicher Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, daß man befallene Oberflächen und Bereiche mit einer Lösung eines 1,3-aliphatischen Diols, eines 1,2-aliphatischen Diols oder eines Esters davon, wobei das Diol oder der Diol ester 4 bis 15 Kohlenstoffatome in der Diolkette und 2 bis 17 Kohlenstoffatome in der Estergruppe aufweist, in einem Lösungsmittel behandelt.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß man als Diol oder Diol ester 1,3-Heptandiol, 1,3-Octandiol, 1,3-Nonandiol, 1,3-Butandiol-1-monooctanoat, 1,3-Octandiol-1-monopropionat oder 1,3-Butandiol-dipropionat in Wasser verwendet.

Für Esso Research and Engineering Company
Linden, N.Y., U.S.A.


(Rechtsanwalt)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.